ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

BYDUREON 2 mg pó e solvente para suspensão injectável de libertação prolongada.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injectáveis contém 2 mg de exenatido.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para suspensão injectável de libertação prolongada.

Pó: pó branco a esbranquiçado
Solvente: solução límpida, incolor a amarelo pálido, ou a castanho pálido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

BYDUREON é indicado no tratamento da diabetes mellitus tipo 2 em combinação com

- Metformina
- Sulfonilureia
- Tiazolidinediona
- Metformina e sulfonilureia
- Metformina e tiazolidinediona

em adultos que não atingiram um controlo adequado da glicemia nas doses máximas toleradas destas terapêuticas orais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia
A dose recomendada de BYDUREON é de 2 mg de exenatido, uma vez por semana.

BYDUREON pode ser administrado a qualquer altura do dia, com ou sem alimentos.

Doentes que mudem de exenatido duas vezes ao dia (BYETTA) para BYDUREON podem ter aumentos transitórios das concentrações de glucose no sangue, o que geralmente melhora nas primeiras duas semanas após início da terapêutica.

BYDUREON deve ser administrado uma vez por semana, no mesmo dia, todas as semanas. O dia da administração semanal pode ser alterado se necessário, desde que a dose seguinte seja administrada pelo menos um dia (24 horas) depois.

Se houve esquecimento duma dose, esta dever ser administrada logo que possível. Daí em diante, os doentes podem retomar o seu esquema terapêutico uma vez por semana. Não devem ser administradas duas injecções no mesmo dia.

O uso de BYDUREON não requer auto-monitorização adicional. Pode vir a ser necessário efectuar a auto-monitorização de glucose no sangue de modo a ajustar a dose de sulfonilureia.

Se for iniciado um tratamento antidiabético diferente após a interrupção de BYDUREON, deve ter-se em consideração a libertação prolongada de BYDUREON (ver secção 5.2).

Populações especiais

Idosos
Não é necessário um ajuste de dose com base na idade. No entanto, dado que a função renal habitualmente diminui com a idade, deve ter-se em consideração a função renal dos doentes (ver doentes com compromisso renal). A experiência clínica em doentes com idade >75 anos é muito limitada (ver secção 5.2).

Doentes com compromisso renal
Não é necessário um ajuste da dose em doentes com compromisso renal ligeiro (depuração da creatinina 50 – 80 ml/min). A experiência clínica em doentes com compromisso renal moderado (depuração da creatinina 30 a 50 ml/min) é muito reduzida (ver secção 5.2). Não se recomenda o uso de BYDUREON nestes doentes.

Não se recomenda o uso de BYDUREON em doentes com doença renal terminal ou compromisso renal grave (depuração da creatinina <30 ml/min) (ver secção 4.4).

Doentes com afecção hepática:
Não é necessário um ajuste de dose em doentes com afecção hepática (ver secção 5.2).

População pediátrica
A segurança e a eficácia de exenatido em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas.

Modo de administração
BYDUREON deve ser administrado pelo próprio doente. Cada "kit" deve ser utilizado apenas por uma pessoa e destina-se a uma única administração.

Recomenda-se treino adequado para não-profissionais de saúde que administrem o produto. As "Instruções para o Utilizador" incluídas na embalagem, devem ser seguidas cuidadosamente pelo doente.

Cada dose deve ser administrada no abdómen, coxa, ou parte posterior do braço, por via subcutânea imediatamente após a suspensão do pó no solvente.

Para instruções sobre a suspensão do medicamento antes da administração, ver a secção 6.6 e as "Instruções para o Utilizador".

4. 3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.

4. 4 Advertências e precauções especiais de utilização

BYDUREON não deve ser utilizado em doentes com diabetes mellitus de tipo 1 ou no tratamento da cetoacidose diabética.

BYDUREON não pode ser administrado por via intravenosa ou intramuscular.

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio por dose, i.e. é praticamente "livre de sódio".

Compromisso Renal
Nos doentes com doença renal terminal a fazer diálise, doses únicas de exenatido duas vezes por dia,

aumentaram a frequência e a gravidade das reacções adversas gastrointestinais. Assim, BYDUREON não é recomendado em doentes com doença renal terminal ou compromisso renal grave (depuração da creatinina <30 ml/min). A experiência clínica em doentes com compromisso renal moderado é muito reduzida e não se recomenda o uso de BYDUREON.

Têm ocorrido notificações raras de acontecimentos espontâneos de alterações da função renal com exenatido, incluindo aumentos da creatinina sérica, compromisso renal, agravamento do compromisso renal crónico e do compromisso renal agudo, algumas vezes necessitando de hemodiálise. Alguns destes acontecimentos ocorreram em doentes que tiveram acontecimentos que podem afectar a hidratação, incluindo náuseas, vómitos e/ou diarreia e/ou em doentes a receberem fármacos conhecidos por afectarem o estado da função renal/hidratação. Os fármacos concomitantes incluíam inibidores da enzima de conversão da angiotensina, antagonistas da angiotensina-II, medicamentos anti-inflamatórios não esteróides e diuréticos. Observou-se a reversibilidade da alteração da função renal com tratamento de suporte e interrupção dos agentes causadores, incluindo exenatido.

Doença gastrointestinal grave
BYDUREON não tem sido estudado em doentes com doença gastrointestinal grave, incluindo gastroparesia. A sua utilização está habitualmente associada a reacções adversas gastrointestinais, incluindo náusea, vómitos e diarreia. Assim, não se recomenda o uso de BYDUREON em doentes com doença gastrointestinal grave.

Pancreatite aguda
Têm ocorrido notificações raras de acontecimentos espontâneos de pancreatite aguda. Os doentes devem ser informados sobre os sintomas característicos da pancreatite: dor abdominal persistente grave. Observou-se a resolução da pancreatite com tratamento de suporte, mas foram comunicados casos muito raros de pancreatite necrosante ou hemorrágica e/ou morte. Se houver suspeita de pancreatite, BYDUREON e outros medicamentos potencialmente suspeitos devem ser interrompidos. O tratamento com BYDUREON não deve ser recomeçado após ter sido diagnosticada a pancreatite.

Medicamentos concomitantes
A utilização concomitante de BYDUREON com insulina, derivados da D-fenilalanina (meglitinidas), inibidores da alfa-glicosidase, inibidores da dipeptidil peptidase-4 ou outros agonistas dos receptores do peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1) não foi estudada. O uso concomitante de BYDUREON e exenatido duas vezes por dia (BYETTA) não foi estudado e não é recomendado.

Hipoglicemia
Em estudos clínicos, quando se utilizou BYDUREON em combinação com uma sulfonilureia, o risco de hipoglicemia aumentou. Além disso, nos estudos clínicos, doentes com compromisso renal ligeiro a tomarem uma combinação de sulfonilureia, sofreram uma incidência aumentada de hipoglicemia comparativamente aos doentes com função renal normal. De modo a reduzir o risco de hipoglicemia associado ao uso de sulfonilureia, deve ser considerada a redução da dose da sulfonilureia.

Rápida perda de peso
Foi notificada uma rápida perda de peso, > 1,5 kg por semana, em doentes tratados com exenatido. Uma perda de peso a este ritmo pode ter consequências nefastas para a saúde.

Interacção com varfarina
Verificaram-se algumas notificações de aumento da razão normalizada internacional (INR) algumas vezes associada a hemorragia, com a utilização concomitante de varfarina e exenatido (ver secção 4.5).

Interrupção do tratamento
Após interrupção, o efeito de BYDUREON pode continuar, dado que os níveis de exenatido no plasma diminuem durante 10 semanas. Assim, a escolha de outros medicamentos e respectivas doses, deverá ser feita em conformidade, dado que podem continuar a ocorrer reacções adversas e a eficácia pode, pelo menos parcialmente, persistir até que os níveis de exenatido diminuam.

4.5 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

Os resultados de um estudo usando paracetamol como marcador do esvaziamento gástrico sugerem que o efeito de BYDUREON na redução do esvaziamento gástrico é mínimo e não se espera que cause alterações relevantes clinicamente significativas no ritmo e extensão da absorção dos medicamentos administrados concomitantemente por via oral. Assim, não é necessário qualquer ajuste de dose dos medicamentos orais sensíveis a um esvaziamento gástrico demorado.

Quando se administraram 1000 mg de paracetamol, com ou sem alimentos, após 14 semanas de terapêutica com BYDUREON, não se observaram alterações significativas na AUC do paracetamol comparativamente com o período de controlo. A C_{max} do paracetamol diminuiu cerca de 16% (em jejum) e 5% (após ingestão) e a t_{max} aumentou aproximadamente de 1 hora no período de controlo para 1,4 horas (em jejum) e 1,3 horas (após ingestão).

Sulfonilureias
Pode ser necessário ajustar a dose de uma sulfonilureia devido ao aumento de risco de hipoglicemia associado à terapêutica com sulfonilureias (ver secções 4.2 e 4.4).

Os seguintes estudos de interacção foram efectuados com 10 µg de exenatido duas vezes por dia mas não com exenatido uma vez por semana:
Apenas foram efectuados estudos de interacção com exenatido em adultos.

Inibidores da HMG CoA reductase
A AUC e a C_{max} da lovastatina diminuíram aproximadamente 40% e 28%, respectivamente, e a t_{max} foi atrasada cerca de 4 h quando se administrou exenatido (duas vezes por dia) concomitantemente com uma dose única de lovastatina (40mg) comparativamente com lovastatina administrada isoladamente. Nos estudos clínicos de 30 semanas com exenatido duas vezes por dia controlados com placebo, o uso concomitante de exenatido e de inibidores da HMG CoA reductase, não foi associado a alterações consistentes nos perfis lipídicos (ver secção 5.1). Não é necessário um ajuste predeterminado da dose; no entanto, os perfis lipídicos devem ser monitorizados regularmente.

Varfarina
Observou-se um atraso na t_{max} de cerca de 2 horas quando se administrou varfarina, 35 minutos após o exenatido duas vezes por dia. Não se observaram efeitos clínicos significativos na C_{max} ou na AUC. Foi notificado um aumento na INR durante o uso concomitante de varfarina e exenatido duas vezes por dia. Deve monitorizar-se cuidadosamente a INR durante o início da terapêutica com BYDUREON em doentes a tomarem varfarina e/ou derivados do cumarol (ver secção 4.8).

Digoxina e lisinopril
Em estudos de interacção relacionados com o efeito do exenatido duas vezes por dia na digoxina e no lisinopril, não se observaram efeitos clínicos relevantes na C_{max} ou na AUC, no entanto, observou-se um atraso na t_{max} de cerca de 2 horas.

Etinilestradiol e levonorgestrel
A administração de um contraceptivo oral em associação (30 µg de etinilestradiol com 150 µg de levonorgestrel) uma hora antes do exenatido duas vezes por dia, não alterou a AUC, a C_{max} ou a C_{min} quer do etinilestradiol quer do levonorgestrel. A administração do contraceptivo oral 35 minutos após o exenatido não afectou a AUC, mas resultou numa redução da C_{max} do etinilestradiol em cerca de 45%, numa redução da C_{max} do levonorgestrel em cerca de 27- 41% e num atraso da t_{max} em cerca de 2-4 horas devido ao atraso do esvaziamento gástrico. A redução na C_{max} tem pouco significado clínico e não requer um ajuste de dose dos contraceptivos orais.

4. 6 Fertilidade, Gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar
Devido ao tempo de eliminação prolongado de BYDUREON, as mulheres com potencial para engravidar, têm de utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com BYDUREON. BYDUREON deverá ser interrrompido pelo menos 3 meses antes de planear engravidar.

Gravidez
Não existem dados suficientes sobre a utilização de BYDUREON em mulheres grávidas. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. Não deve utilizar-se BYDUREON durante a gravidez e recomenda-se o uso de insulina.

Amamentação
Desconhece-se se o exenatido é excretado no leite das mulheres a amamentar. BYDUREON não deve ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade
Não foram efectuados estudos de fertilidade no ser humano.

4. 7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Quando se administra BYDUREON em combinação com uma sulfonilureia, os doentes devem ser avisados para tomarem precauções a fim de evitarem uma hipoglicemia enquanto conduzem ou utilizam máquinas.

4. 8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança
As reacções adversas mais comuns (≥5% no tratamento com BYDUREON) são principalmente gastrointestinais (náusea, vómito, diarreia e obstipação). A reacção adversa mais frequentemente notificada foi náusea, a qual esteve associada com o início do tratamento, tendo diminuído ao longo do tempo. Para além desta, foram frequentes reacções no local da injecção (prurido, nódulos, eritema) hipoglicemia (com uma sulfonilureia) e cefaleias. A maioria das reacções adversas associadas ao BYDUREON, tiveram intensidade ligeira a moderada.

Desde a comercialização do exenatido duas vezes por dia, foram comunicadas raramente pancreatite aguda e insuficiência renal aguda (ver secção 4.4).

Tabela resumida das reacções adversas
A frequência das reacções adversas de BYDUREON com uma incidência de ≥1% está resumida na Tabela 1 abaixo.

Os dados envolvidos incluem dois estudos controlados com placebo (10 e 15 semanas) e 3 estudos comparando BYDUREON quer com exenatido duas vezes por dia (estudo de 30 semanas), quer com sitagliptina e pioglitazona (estudo de 26 semanas) e insulina glargina (estudo de 26 semanas). As terapêuticas de suporte incluíam dieta e exercício físico, metformina, uma sulfonilureia, uma tiazolidinediona ou uma combinação de agentes antidiabéticos orais.

Estão incluídas na Tabela 2, as reacções adversas observadas na experiência após a comercialização e em estudos clínicos de exenatido duas vezes ao dia que não ocorreram com BYDUREON com a incidência de ≥1%.

As reacções são indicadas a seguir segundo a base de dados MedDRA por classe de sistemas de órgãos e frequência absoluta. As frequências são definidas como: muito frequentes (≥1/10), frequentes

(≥1/100 a <1/10) pouco frequentes (≥1/1.000 a <1/100), raros (≥1/1000 a <1/1000) e muito raros (<1/10000).
Em cada frequência, os efeitos indesejáveis estão apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1: Frequência das Reacções adversas com BYDUREON com a incidência de ≥1% observadas em estudos clínicos, n=592 no total (doentes a fazerem sulfonilureias n=135)

Muito frequentes	**Frequentes**
Doenças do Metabolismo e da nutrição	
Hipoglicemia (com sulfonilureia)[1]	Diminuição do apetite [1]
Doenças do sistema nervoso	
	Tonturas[1]
	Cefaleia[1]
Doenças gastrointestinais	
Obstipação	Distensão abdominal
Diarreia[1]	Dor abdominal[1]
Náuseas[1]	Dispepsia[1]
Vómitos[1]	Eructação
	Flatulência
	Refluxo gastroesofágico [1]
Perturbações gerais e alterações no local da administração	
Prurido no local da injecção	Fadiga[1]
	Eritema no local da injecção
	Erupção cutânea no local da injecção
	Sonolência

[1]A frequência das reacções foi a mesma no grupo a fazer exenatido duas vezes por dia

Tabela 2 – As reacções adversas observadas em estudos de pós-comercialização e em estudos clínicos com exenatido duas vezes por dia que não ocorreram com BYDUREON com uma incidência de ≥1% , estão listadas abaixo:

Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Muito raros
Doenças do sistema imunitário			
			Reacção anafilática [2]
Doenças do metabolismo e da nutrição			
		Desidratação, geralmente associada a náuseas, vómitos e/ou diarreia[2]	
Doenças do sistema nervoso			
	Disgeusia [2]		
Doenças gastrointestinais			
	Pancreatite aguda (ver secção 4.4). [13]		
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			
Hiperhidrose[1]		Exantema macular e/ou papular [2,]	
		Prurido e/ ou urticária [2]	
		Edema Angioneurótico[2]	
		Alopécia [2]	
Doenças renais e urinárias			
		Alteração da função renal, incluindo falência renal aguda, agravamento de compromisso renal crónico, insuficiência renal, aumento da creatinina sérica[2] (ver secção 4.4).	
Perturbações gerais e alterações no local de administração			
Astenia[1]			
Sentir-se agitado [1]			
Exames complementares de diagnóstico			
		INR aumentada com a utilização concomitante de varfarina, algumas notificações relacionadas com hemorragias [2] (ver secção 4.4)	

[1] Taxa baseada em dados de ensaios clínicos com exenatido duas vezes por dia.
[2] Taxa baseada em dados espontâneos com exenatido duas vezes por dia.
[3] Acontecimentos pouco frequentes em todos os grupos de tratamento.

Descrição das reacções adversas seleccionadas

Hipoglicemia
A incidência de hipoglicemia aumentou quando se utilizou BYDUREON em combinação com uma sulfonilureia (15,9% *versus* 2,2%) (ver secção 4.4). Para reduzir o risco de hipoglicemia associado com a utilização de uma sulfonilureia, pode considerar-se reduzir a dose da sulfuniloreia (ver secções 4.2 e 4.4).

BYDUREON foi associado a uma incidência significativamente mais baixa de episódios de hipoglicemia do que a insulina glargina em doentes a receberem metformina (3% versus 19%) e em doentes a receberem metformina mais sulfuniloreia (20% versus 42%).

Em todos os estudos a maioria dos episódios de hipoglicemia foram ligeiros (96,8%, n=32) e foram resolvidos com a administração oral de hidratos de carbono. Um doente notificou hipoglicemia grave dado que tinha valores baixos de glucose no sangue (2,2 mmol/l) e necessitou de ser tratado com tratamento com carbohidratos, o que resolveu o acontecimento.

Náuseas
A reacção adversa mais frequentemente notificada foi náusea. Em doentes tratados com BYDUREON, geralmente 20% notificaram pelo menos um episódio de náuseas, comparando com 34% de doentes a fazerem exenatido duas vezes por dia. Muitos dos episódios de náuseas foram ligeiros a moderados. Na maioria dos doentes que tiveram náuseas inicialmente, a frequência e gravidade diminuíram com a continuação da terapêutica.

A incidência da interrupção devida a acontecimentos adversos ocorridos durante o estudo clínico controlado de 30 semanas foi de 6% nos doentes tratados com BYDUREON, 5% nos doentes tratados com exenatido duas vezes por dia. Os acontecimentos adversos mais frequentes que levaram à interrupção do tratamento em cada um dos grupos foram náuseas e vómitos. A interrupção devido a náuseas e vómitos ocorreu em <1% nos doentes tratados com BYDUREON e em 1% nos doentes tratados com exenatido duas vezes por dia.

Reacções no local de administração
Na fase de 6 meses de controlo do estudo, foram observadas com mais frequência reacções no local da administração (16% versus um intervalo de 2-7%) em doentes tratados com BYDUREON versus doentes tratados com o comparador. Estas reacções no local da administração foram geralmente ligeiras a moderadas e geralmente não levaram à interrupção dos estudos. Os doentes podem ser tratados para alívio dos sintomas, enquanto continuam o tratamento. Nas injecções subsequentes deve utilizar-se um local de injecção diferente cada semana.
Em estudos clínicos, observaram-se com muita frequência pequenos nódulos no local da injecção subcutânea, consistentes com as propriedades conhecidas das formulações micro esferas polímeras, poli (D, L-lactida co-glicolida). Muitos dos nódulos foram assintomáticos, não interferiram com a participação no estudo e desapareceram em 4 a 8 semanas.

Imunogenicidade
Consistente com as propriedades potencialmente imunogénicas dos medicamentos proteicos e peptídicos, os doentes podem desenvolver anticorpos anti-exenatido após o tratamento com BYDUREON. Na maioria dos doentes que desenvolveram anticorpos, os títulos de anticorpos diminuíram com o tempo.

A presença de anticorpos (titulação maior ou menor) não é preditiva de um controlo da glicemia para cada doente.
Em estudos com BYDUREON, aproximadamente 45% dos doentes tiveram uma titulação baixa de anticorpos para o exenatido, no momento de avaliação do estudo. Duma maneira geral a percentagem de doentes com anticorpos positivos foi consistente em todo o conjunto de estudos clínicos. De um modo geral, o nível de controlo de glicemia (HbA_{1c}) foi comparável ao observado nos que não tiveram titulação de anticorpos. Nos estudos de fase 3, em média 12 % dos doentes tiveram uma titulação maior de anticorpos. Numa parte destes, não se verificou resposta da glicemia ao BYDUREON no

final do período de controlo dos estudos; 2,6% dos doentes não obtiveram qualquer melhoria da glicose com maior titulação de anticorpos, enquanto 1,6% não mostraram melhoria com anticorpos negativos.

Os doentes que desenvolvem anticorpos para o exenatido tendem a ter mais reacções no local da injecção (por exemplo, vermelhidão da pele e prurido) mas, pelo contrário, taxas e tipos de acontecimentos adversos semelhantes aos doentes que não tiveram anticorpos ao exenatido.

Em doentes tratados com BYDUREON, a incidência de reacções potencialmente imunogénicas no local da injecção (mais frequente prurido com ou sem eritema) durante os estudos de 30 semanas e os dois estudos de 26 semanas, foi 9%. Estas reacções foram menos frequentemente observadas em doentes com anticorpos negativos (4%) em comparação com doentes com anticorpos positivos (13%) com uma maior incidência naqueles com maior titulação de anticorpos.

A observação de espécimes de anticorpos positivos, não revelou reacção cruzada com péptidos endógenos similares (glicagina ou GLP-1).

Rápida perda de peso
Num estudo de 30 semanas, aproximadamente 3% (n=4/148) de doentes tratados com BYDUREON tiveram, pelo menos, um período de tempo de perda de peso rápida (a perda de peso corporal registada entre duas visitas consecutivas no estudo foi superior a 1,5 kg/semana).

4. 9 Sobredosagem

Os efeitos de sobredosagem com exenatido (com base nos estudos com exenatido duas vezes ao dia), incluíram náuseas e vómitos graves e rápida diminuição das concentrações de glucose no sangue. No caso de sobredosagem, deve ser iniciado tratamento de suporte adequado, de acordo com os sinais e sintomas clínicos do doente.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5. 1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: outros medicamentos hipoglicemiantes, excluindo as insulinas, código ATC: A10B X04.

Mecanismo de acção
O exenatido é um agonista dos receptores do peptídeo-1 similar ao glucagon (GLP-1) apresentando várias acções antihiperglicemiantes desse mesmo peptídeo-1 similar ao glucagon (GLP-1). A sequência aminoácida do exenatido é parcialmente idêntica à do GLP-1 humano.
In vitro, o exenatido demonstrou ligar-se e activar o receptor humano conhecido GLP-1, o seu mecanismo de acção é mediado pelo AMP cíclico e/ou outras vias transmissoras intracelulares.
Numa base dependente da glucose, o exenatido aumenta a secreção de insulina das células pancreáticas beta.
À medida que as concentrações de glucose diminuem, a secreção de insulina abranda. Quando o exenatido é administrado em combinação com metformina e/ou uma tiazolidinediona, não se observa uma maior incidência de hipoglicemia relativamente à do placebo em combinação com metformina e/ou uma tiazolidinediona, o que pode ser devido a este mecanismo insulinotrópico dependente da glucose (ver secção 4.4).
O exenatido suprime a secreção de glucagon, que se sabe ser inapropriadamente elevada na diabetes de tipo 2. As concentrações mais baixas de glucagon levam a uma diminuição da produção de glucose hepática. Contudo, o exenatido não compromete a resposta normal de glucagon nem outras respostas hormonais à hipoglicemia.
O exenatido atrasa o esvaziamento gástrico, reduzindo deste modo a taxa circulante de glucose derivada das refeições.

A administração de exenatido demonstrou reduzir a absorção de alimentos, devido à diminuição de apetite e aumento da saciedade.

Efeitos farmacodinâmicos
Nos doentes com diabetes de tipo 2, exenatido melhora o controlo da glicemia através dos efeitos imediatos e sustentados da diminuição das concentrações da glucose pós-prandial e da glucose em jejum. Ao contrário do nativo GLP-1, BYDUREON possui um perfil farmacocinético e farmacodinâmico no ser humano, favorável a uma administração semanal.

Um estudo farmacodinâmico mostrou uma restauração da secreção de insulina de primeira fase e uma melhoria da secreção de insulina de segunda fase em resposta a um bólus intravenoso de glucose em doentes com diabetes tipo 2 (n=13).

Eficácia clínica
Os resultados de estudos clínicos de longa duração com BYDUREON são apresentados abaixo, estes estudos incluíram 1628 indivíduos (804 tratados com BYDUREON), 54% homens e 46% mulheres, 281 indivíduos (141 tratados com BYDUREON), com ≥65 anos de idade.

Controlo da glicémia
Em dois estudos, BYDUREON 2 mg uma vez por semana, foi comparado com exenatido 5µg duas vezes por dia durante 4 semanas, seguido por exenatido 10µg duas vezes por dia. Um estudo durou 24 semanas (n=252) e o outro 30 semanas (n=295), seguido por um estudo aberto de extensão onde, todos os doentes foram tratados com BYDUREON 2 mg uma vez por semana, durante mais 22 semanas (n=243). Em ambos os estudos foi evidente uma redução da HbA_{1c} em ambos os grupos de tratamento, logo após as primeiras medições da HbA_{1c} após o tratamento (semana 4 ou 6).

BYDUREON resultou numa redução estatisticamente significativa da HbA_{1c}, comparativamente com doentes a receberem exenatido duas vezes por semana (Tabela 3).

Nos indivíduos tratados, observou-se um efeito clinicamente significativo de BYDUREON e exenatido duas vezes por dia na HbA_{1c}, independentemente da terapêutica anterior anti-diabética, em ambos os estudos.

Mais indivíduos conseguiram uma redução clínica e estatisticamente significativa na HbA_{1c} com BYDUREON comparativamente com doentes tratados com exenatido duas vezes por dia, redução de ≤7% ou <7% em dois estudos ($p < 0,05$ e $p=<0,0001$ respectivamente).

Tanto os doentes tratados com BYDUREON como os doentes tratados com exenatido duas vezes por dia, atingiram uma redução de peso comparativamente ao peso no início do estudo, embora a diferença entre os dois grupos de tratamento não tenha sido significativa.

Observaram-se mais reduções na HbA_{1c} e uma contínua perda de peso durante pelo menos 52 semanas nos doentes que completaram tanto os estudos controlados com placebo como as extensões não controladas do estudo. Os doentes avaliados que mudaram de exenatido duas vezes por dia para BYDUREON duas vezes por dia (n=121) atingiram a mesma melhoria na HbA_{1c} de -2,0% no final da semana 22 da extensão não controlada do estudo em relação ao valor de início de estudo, que os doentes tratados com BYDUREON durante 52 semanas.

Tabela 3: Resultados de dois estudos com BYDUREON *versus* exenatido duas vezes por dia, em combinação apenas com dieta e exercício, metformina e/ou sulfonilureia e metformina e/ou tiazolidinediona (análise por intenção-de-tratar).

Estudo de 24 semanas	**BYDUREON 2 mg**	**Exenatido 10 µg duas vezes por dia**
N	129	123
Média da HbA_{1c} (%)		
Início do estudo	8,5	8,4
Alteração desde o início do estudo (± EP)	-1,6 (±0.1)**	-0,9 (±0,1)
Média da diferença desde o início do estudo entre tratamentos (95 % IC)	-0,67 (-0,94; -0,39) **	
Percentagem de doentes (%) que atingiram HbA_{1c} < 7 %	58	30
Alteração da glucose no plasma em jejum (mmol/l) (± EP)	-1,4 (±0,2)	-0,3 (±0,2)
Média de peso corporal (kg)		
Início do estudo	97	94
Alteração desde o início do estudo (± EP)	-2,3 (±0,4)	-1,4 (± 0,4)
Média da diferença desde o início do estudo entre tratamentos (95 % IC)	-0,95 (-1,91; 0,01)	
Estudo de 30 semanas		
N	148	147
Média da HbA_{1c} (%)		
Início do estudo	8,3	8,3
Alteração desde o início do estudo (± EP)	-1,9 (±0,1)*	-1,5 (±0,1)
Média da diferença desde o início do estudo entre tratamentos (95 % IC)	-0,33 (-0,54; -0,12) *	
Percentagem de doentes (%) que atingiram HbA_{1c} < 7 %	73	57
Alteração da glucose no plasma em jejum (mmol/l) (± EP)	-2,3 (±0,2)	-1,4 (±0,2)
Média de peso corporal (kg)		
Início do estudo	102	102
Alteração desde o início do estudo (± EP)	-3,7 (±0,5)	-3,6 (±0,5)
Média da diferença desde o início do estudo entre tratamentos (95 % IC)	-0,08 (-1,29; 1,12)	

EP = erro padrão, IC = intervalo de confiança, * p< 0,05; **p < 0,0001

Foi efectuado um estudo de 26 semanas, onde se comparou BYDUREON 2 mg com insulina glargina (1x/dia). BYDUREON mostrou uma alteração superior na HbA_{1c} , comparativamente com a insulina glargina. Comparando com o tratamento com insulina glargina, o tratamento com BYDUREON baixou significativamente a média do peso corporal e ficou associado a menos acontecimentos de hipoglicemia (Tabela 4).

Tabela 4: Resultados de um estudo de 26 semanas com BYDUREON versus insulina glargina em combinação com metformina e/ou sulfonilureia (análise por intenção-de-tratar).

	BYDUREON 2 mg	**Insulina Glargina**[1]
N	233	223
Média da HbA_{1c} (%)		
Início do estudo	8,3	8,3
Alteração desde o início do estudo (± EP)	-1,5 (± 0,1)*	-1,3 (± 0,1)*
Média da diferença desde o início do estudo entre tratamentos (95 % IC)	-0,16 (-0,29; -0,03)*	
Percentagem de doentes (%) que atingiram HbA_{1c} < 7 %	62	54
Alteração da glucose no plasma em jejum (mmol/l) (± EP)	-2,1 (± 0,2)	-2,8 (± 0,2)
Média de peso corporal (kg)		
Início do estudo	91	91
Alteração desde o início do estudo (± EP)	-2,6 (± 0,2)	+1,4 (±0,2)
Média da diferença desde o início do estudo entre tratamentos (95 % IC)	-4,05 (-4,57; -3,52) *	

EP = erro padrão, IC = intervalo de confiança, * p < 0,05; **p < 0,0001

[1]A insulina glargina foi doseada para um alvo de concentração da glucose de 4,0 a 5,5 mmol (72 a100 mg/dl).
A dose média de insulina glargina no início do tratamento foi 10,1 UI/dia subindo até 31,1 UI/dia para os doentes tratados com insulina glargina.

Num estudo em dupla ocultação de 26 semanas com BYDUREON, compararam-se as doses máximas de sitagliptina e pioglitazona em indivíduos a fazerem também metformina. Todos os grupos de tratamento tiveram uma redução significativa na HbA_{1c} comparativamente com o início do estudo. BYDUREON mostrou superioridade em relação à sitagliptina e pioglitazona, relativamente à alteração da HbA_{1c}, desde o início.
BYDUREON mostrou reduções de peso significativamente superiores comparando com a sitagliptina. Doentes a tomarem pioglitazona aumentaram de peso. (Tabela 5).

Tabela 5: Resultados de um estudo de 26 semanas com BYDUREON versus sitagliptina e versus pioglitazona em combinação com metformina (análise por intenção-de-tratar).

	BYDUREON 2 mg	**Sitagliptina 100 mg**	**Pioglitazona 45 mg**
N	160	166	165
Média da HbA_{1c} (%)			
Início do estudo	8,6	8,5	8,5
Alteração desde o início do estudo (± EP)	-1,4 (± 0,1)*	-0,8 (± 0,1)*	-1,1 (± 0,1)*
Média da diferença desde o início do estudo entre tratamentos (95 % IC) *versus* sitagliptina	-0,63 (-0,89; -0,37)**		
Média da diferença desde o início do estudo entre tratamentos (95 % IC) versus pioglitazona	-0,32 (-0,57; -0,06)*		
Percentagem de doentes (%) que atingiram HbA_{1c} < 7 %	62	36	49
Alteração da glucose no plasma em jejum (mmol/l) (± EP)	-1,8 (± 0,2)	-0,9 (± 0,2)	-1,5 (± 0,2)
Média de peso corporal (kg)			
Início do estudo	89	87	88
Alteração desde o início do estudo (± EP)	-2,3 (± 0,3)	-0,8 (± 0,3)	+2,8 (± 0,3)
Média da diferença desde o início do estudo entre tratamentos (95 % IC)	-1,54 (-2,35; -0,72)*		
Média da diferença desde o início do estudo entre tratamentos (95 % IC) versus pioglitazona	-5,10 (-5,91; -4,28)**		

ES = erro padrão, IC = intervalo de confiança, * p< 0.05, **p< 0,0001

Peso corporal
Nos estudos com BYDUREON observou-se uma redução no peso corporal comparando com o início do estudo. Esta redução no peso corporal foi observada em doentes tratados com BYDUREON independentemente da ocorrência de náuseas, embora a redução fosse maior no grupo com náuseas (redução média de -2,9 kg a 5,2 kg com náuseas versus -2,2 kg a 2,9 kg sem náuseas).
A proporção de doentes que tiveram uma redução no peso e na $HbA_{1c,}$ variou entre 70 a 90% (a proporção de doentes que tiveram uma redução na HbA_{1c} variou entre 88 a 96%).

Glicose no plasma/soro
O tratamento com BYDUREON resultou numa diminuição significativa das concentrações de glucose no plasma/soro, as quais se observaram nas primeiras 4 semanas. Também se observou uma diminuição nas concentrações pós-prandiais. A melhoria nas concentrações de glucose no plasma em jejum, foi consistente durante 52 semanas.

Função da célula beta
Estudos clínicos com BYDUREON indicaram uma melhoria na função das células beta, utilizando medidas tais como o modelo de avaliação da homeostase para a função das células beta (HOMA-B). A durabilidade do efeito na função da célula beta manteve-se durante 52 semanas.

Pressão arterial
Em estudos com BYDUREON observou-se uma redução na pressão arterial sistólica (-2,9 mmHg a 4,7 mmHg). No estudo comparativo de 30 semanas com exenatido duas vezes por dia, tanto BYDUREON como exenatido duas vezes por dia reduziram significativamente a pressão arterial sistólica desde o início do estudo (4,7 ± 1,1 mmHG e 3,4 ± 1,1 mmHG, respectivamente), a diferença entre tratamentos não foi significativa. As melhorias na pressão arterial mantiveram-se durante 52 semanas.

Lípidos em jejum
BYDUREON não mostrou efeitos adversos nos parâmetros lipídicos.

População pediátrica
A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de submissão dos resultados dos estudos com BYDUREON em todos os sub-grupos da população pediátrica na diabetes mellitus de tipo 2 (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

As propriedades de absorção do exenatido reflectem as propriedades de libertação prolongada da formulação do BYDUREON. Uma vez absorvido na circulação, o exenatido é distribuído e eliminado de acordo com as suas propriedades farmacocinéticas conhecidas (tal como descrito nesta secção).

Absorção
Após administração semanal de 2 mg de BYDUREON, as concentrações médias de exenatido excederam as concentrações mínimas eficazes (~50 pg/ml) em 2 semanas com um aumento gradual nas concentrações plasmáticas de exenatido durante 6 a 7 semanas. Subsequentemente, as concentrações de exenatido de aproximadamente 300 pg/ml mantiveram-se, indicando que tinha sido atingido o estado estacionário. As concentrações de exenatido no estado estacionário mantêm-se na semana de intervalo entre doses, com uma flutuação vale-pico mínima com esta concentração terapêutica média.

Distribuição
A média do volume de distribuição aparente do exenatido após administração subcutânea de uma dose única de exenatido é 28 l.

Biotransformação e eliminação
Estudos não clínicos demonstraram que o exenatido é predominantemente eliminado pela filtração glomerular com subsequente degradação proteolítica. A depuração média aparente do exenatido é 9 l/h. Estas características farmacocinéticas do exenatido são independentes da dose. Aproximadamente 10 semanas após a interrupção da terapêutica com BYDUREON, as concentrações médias no plasma de exenatido caíram abaixo das concentrações mínimas detectáveis.

Populações especiais
Doentes com compromisso renal
A análise farmacocinética da população de doentes com compromisso renal a receberem 2 mg de BYDUREON indica que pode haver um aumento da exposição sistémica de, aproximadamente 74% e de 23% (previsão mediana em cada grupo) em doentes com compromisso renal moderado (N=10) e em doentes com compromisso renal ligeiro (N=56) respectivamente, quando comparado com doentes com função renal normal (N=84).

Doentes com compromisso hepático
Não foram efectuados estudos farmacocinéticos em doentes com compromisso hepático. Exenatido é excretado principalmente pelos rins, por isso não se espera que a disfunção hepática afecte as concentrações de exenatido no sangue.

Raça, Género e Peso corporal
O género, a raça e o peso corporal não têm relevância clínica na farmacocinética do exenatido.

Idosos
Dados nos idosos são limitados, mas não sugerem alterações relevantes na exposição do exenatido com o aumento da idade até cerca de 75 anos.

Num estudo de farmacocinética com exenatido duas vezes por dia em doentes com diabetes tipo 2, a administração de exenatido (10 μg) resultou num aumento médio da AUC do exenatido em cerca de

36% em 15 indivíduos idosos com idades compreendidas entre os 75 e os 85 anos comparados com 15 indivíduos com idade compreendida entre os 45 e os 65 anos de idade, provavelmente devido à redução da função renal no grupo mais idoso (ver secção 4.2).

População pediátrica
Num estudo de farmacocinética de dose única com exenatido duas vezes por dia em 13 doentes com diabetes tipo 2 e idades entre os 12 e os 16 anos, a administração de exenatido (5µg) resultou numa AUC média ligeiramente inferior (16% mais baixa) e C_{max} (25% mais baixa) comparando com os valores observados em adultos. Não se efectuaram estudos farmacocinéticos com BYDUREON na população pediátrica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida ou genotoxicidade efectuados com exenatido duas vezes por dia ou BYDUREON.

Num estudo de carcinogenicidade de 104 semanas com BYDUREON em ratos, observou-se um aumento estatisticamente significativo da incidência de tumores de células-C da tiróide (adenomas e/ou carcinomas) em todas as doses (1,4 a 26 vezes a exposição clínica com BYDUREON em seres humanos). Actualmente desconhece-se a importância destes resultados para o ser humano.

Estudos em animais com exenatido não indicaram efeitos prejudiciais no que diz respeito à fertilidade. Doses elevadas de exenatido provocaram efeitos no esqueleto e reduziram o crescimento fetal e neonatal.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6. 1 Lista de excipientes

Pó
Poli (D.L-láctido-co-glicólido)
sacarose

Solvente
Carmelose sódica
Cloreto de sódio
Polissorbato 20
Fosfato monossódico, mono-hidratado
Fosfato de sódio dibásico, heptahidratado
Água para preparações injectáveis

6. 2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6. 3 Prazo de validade

2 anos.

Após reconstituição
A suspensão deve ser injectada imediatamente.

6. 4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).
Antes de ser utilizado, o "kit" pode ser guardado até 4 semanas abaixo de 30ºC.
Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6. 5 Natureza e conteúdo do recipiente

O pó é embalado num frasco de vidro de 3 ml tipo I, selado com uma tampa de borracha de clorobutilo e um disco de alumínio com uma cápsula de fecho de de plástico de abertura fácil.

O solvente é embalado numa seringa pré-cheia de 1,5 ml de vidro tipo I, selada com uma tampa de borracha de bromobutilo e um êmbolo de borracha.

Cada "kit" unitário contém um frasco para injectáveis de exenatido pó para suspensão injectável, uma seringa pré-cheia de solvente para injecção, um conetor e duas agulhas (uma extra).

Disponível em embalagens de 4 doses unitárias e embalagem múltipla com 3 x 4 "kit"s de doses unitárias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Após cada injecção o doente deve ser instruído a deitar fora a seringa com segurança, com a agulha ainda enroscada. O doente deve voltar a colocar a cobertura na agulha. O doente não precisa de guardar qualquer parte do "kit" de utilização única.

O solvente deve ser inspeccionado visualmente antes de ser utilizado. O solvente só deve ser utilizado se estiver límpido e sem partículas em suspensão. Após a suspensão BYDUREON só deve ser utilizado se a mistura estiver branca a esbranquiçada e turva.

BYDUREON deve ser injectado imediatamente após a suspensão do pó no solvente.

BYDUREON que tenha sido congelado não deve ser utilizado.

Os produtos não utilizados ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Países Baixos.

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/X/XX/XXX/XXX

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

DD mês ANO

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) http://www.ema.europa.eu

ANEXO II

A. TITULAR(ES) DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

A. TITULAR(ES) DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL (VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG
Teichweg 3
35396 Giessen
Alemanha

B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO IMPOSTAS AO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Medicamento sujeito a receita médica

CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

Não aplicável

- **OUTRAS CONDIÇÕES**

Sistema de farmacovigilância

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deve assegurar que o sistema de farmacovigilância, tal como apresentado no Módulo 1.8.1. do Pedido da Autorização de Introdução no Mercado, está implementado e em funcionamento antes e enquanto o produto estiver no mercado.

Plano de Gestão do Risco

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado compromete-se a efectuar os estudos e as actividades de farmacovigilância adicionais detalhadas no Plano de Farmacovigilância, tal como acordado na versão 15 ver. 14 do Plano de Gestão do Risco (PGR) apresentado no Módulo 1.8.2 do Pedido de Autorização de Introdução no Mercado, assim como todas as actualizações subsequentes do PGR acordadas pelo CHMP.

De acordo com a Norma Orientadora do CHMP sobre Sistemas de Gestão do Risco para medicamentos de uso humano, o PGR actualizado deve ser submetido ao mesmo tempo que o Relatório Periódico de Segurança (RPS) seguinte.

Além disso, deve ser submetido um PGR actualizado:

- Quando for recebida nova informação que possa ter impacto nas actuais Especificações de Segurança, no Plano de Farmacovigilância ou nas actividades de minimização do risco
- No período de 60 dias após ter sido atingido um objectivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco)
- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM - "kit" de 4 doses únicas

1. NOME DO MEDICAMENTO

BYDUREON, 2 mg pó e solvente para suspensão injectável de libertação prolongada
exenatido

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada frasco para injectáveis contém 2 mg de exenatido.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:
Pó
Poli (D.L-lactido-co-glicolido)
sacarose

Solvente
carmelose sódica
cloreto de sódio
polisorbato 20
fosfato monobásico de sódio, monohidratado
fosfato dibásico de sódio, heptahidratado
água para preparações injectáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para suspensão injectável de libertação prolongada
Cada embalagem contém 4 "kit"s de dose única:
1 "kit" de dose única contém:
1 frasco de pó para suspensão injectável
1 seringa pré-cheia de 0,65 ml de solvente
1 conetor para o frasco
2 agulhas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo e o manual do utilizador antes de utilizar.
Para utilização subcutânea.
BYDUREON deve ser injectado imediatamente após a suspensão do pó no solvente
Uma vez por semana

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO

Se a caixa for aberta antes da primeira utilização, por favor contacte o seu farmacêutico.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Durante os 2 anos de prazo de validade, o "kit" completo deve ser conservado no frigorífico (2º C-8 ºC). O "kit" pode ser guardado até 4 semanas a temperatura inferior a 30ºC antes de utilizar.
Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Eli Lilly Nederland B.V.,
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holanda

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

XX/X/XX/XXX/XXX

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

BYDUREON

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

CARTONAGEM - 3 x (4 "kit"s de dose única) - sem blue box

1. NOME DO MEDICAMENTO

BYDUREON, 2 mg pó e solvente para suspensão injectável de libertação prolongada
exenatido

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada frasco para injectáveis contém 2 mg de exenatido.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:
Pó
Poli (D.L-lactido-co-glicolido)
sacarose

Solvente
carmelose sódica
cloreto de sódio
polisorbato 20
fosfato monobásico de sódio, monohidratado
fosfato dibásico de sódio, heptahidratado
água para preparações injectáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para suspensão injectável de libertação prolongada
Parte de um embalagem múltipla de 3 x (4 "kit"s de dose única**).** Não se vende separadamente.
Cada embalagem contém 4 "kit"s de dose única:
1 "kit" de dose única contém:
1 frasco de pó para suspensão injectável
1 seringa pré-cheia de 0,65 ml de solvente
1 conetor para o frasco
2 agulhas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo e o manual do utilizador antes de utilizar.
Para utilização subcutânea.
BYDUREON deve ser injectado imediatamente após a suspensão do pó no solvente
Uma vez por semana

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO

Se a caixa for aberta antes da primeira utilização, por favor contacte o seu farmacêutico.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Durante os 2 anos de prazo de validade, o "kit" completo deve ser conservado no frigorífico (2º C-8º C). O "kit" pode ser guardado até 4 semanas a temperatura inferior a 30ºC antes de utilizar.
Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

12. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Eli Lilly Nederland B.V.,
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holanda

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

XX/X/XX/XXX/XXX

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

BYDUREON

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem Exterior da embalgem múltipla de 3 x (4 "kit"s de dose única) incluindo a blue box

1. NOME DO MEDICAMENTO

BYDUREON, 2 mg pó e solvente para suspensão injectável de libertação prolongada
exenatido

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada frasco para injectáveis contém 2 mg de exenatido.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:
Pó
Poli (D.L-lactido-co-glicolido)
sacarose

Solvente
carmelose sódica
cloreto de sódio
polisorbato 20
fosfato monobásico de sódio, monohidratado
fosfato dibásico de sódio, heptahidratado
água para preparações injectáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para suspensão injectável de libertação prolongada
Embalagem múltipla de 3 x (4 "kit"s de dose única**).** Não se vende separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo e o manual do utilizador antes de utilizar.
Para utilização subcutânea.
BYDUREON deve ser injectado imediatamente após a suspensão do pó no solvente
Uma vez por semana

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO

Se a caixa for aberta antes da primeira utilização, por favor contacte o seu farmacêutico.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Durante os 2 anos de prazo de validade, o "kit" completo deve ser conservado no frigorífico (2ºC-8ºC). O "kit" pode ser guardado até 4 semanas a temperatura inferior a 30ºC antes de utilizar.
Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

13. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Eli Lilly Nederland B.V.,
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holanda

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

XX/X/XX/XXX/XXX

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

BYDUREON

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO do Frasco para injectáveis

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

BYDUREON 2mg pó para solução injectável
exenatido
S.C.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2 mg

6. OUTRAS

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO do Solvente

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Solvente para BYDUREON

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,65 ml

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

BYDUREON 2 mg pó e solvente para suspensão injectável de libertação prolongada
(exenatido)

Leia atentamente este folheto antes de utilizar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é BYDUREON e para que é utilizado
2. Antes de utilizar BYDUREON
3. Como utilizar BYDUREON
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar BYDUREON
6. Outras informações

1. O QUE É BYDUREON E PARA QUE É UTILIZADO

BYDUREON é um medicamento injectável utilizado para melhorar o controlo do açúcar no sangue em adultos com diabetes mellitus do tipo 2.

BYDUREON é utilizado com outros medicamentos para a diabetes chamados metformina, e/ou sulfonilureias e/ou tiazolidinedionas. O seu médico está a receitar-lhe BYDUREON como um medicamento adicional que ajuda a controlar o açúcar no seu sangue. Continue a seguir a sua dieta e o seu plano de exercício.

Tem diabetes porque o seu corpo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no seu sangue ou porque o seu corpo não é capaz de utilizar a insulina apropriadamente. BYDUREON ajuda o seu corpo a produzir mais insulina quando o seu nível de açúcar no sangue está alto.

2. ANTES DE UTILIZAR BYDUREON

Não utilize BYDUREON

- Se tem alergia (hipersensibilidade) ao exenatido ou a qualquer outro componente de BYDUREON descritos no final deste folheto.

Tome especial cuidado com BYDUREON

- Quando utilizado em combinação com uma sulfonilureia, pode ocorrer uma baixa de açúcar no sangue (hipoglicemia). Teste o seu açúcar no sangue regularmente. Pergunte ao seu médico ou farmacêutico se não tiver a certeza se qualquer outro medicamento que está a tomar contém uma sulfonilureia.
- BYDUREON não deve ser utilizado se tiver diabetes de tipo 1 ou cetoacidose diabética.
- BYDUREON deve ser administrado debaixo da pele e não numa veia ou num músculo.

- Se tiver problemas graves em esvaziar o estômago (incluindo gastroparesia) ou problemas de digestão, o uso de BYDUREON não é recomendado. BYDUREON atrasa o esvaziamento do estômago, por isso os alimentos passam mais tempo no estômago.
- Informe o seu médico se tiver tido pancreatite (ver secção 4).
- Se perder peso demasiado depressa (mais do que 1,5 Kg por semana) fale com o seu médico, pois isso pode não ser bom para si.
- Existe pouca experiência com BYDUREON em doentes com problemas nos rins. O uso de BYDUREON não se recomenda se tiver doença grave nos rins ou se estiver a fazer diálise.
- Não existe experiência com BYDUREON em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade e, por isso, não se recomenda o uso de BYDUREON neste grupo etário.

Ao utilizar BYDUREON com outros medicamentos

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo varfarina e medicamentos obtidos sem receita médica.

Não se recomenda o uso de BYDUREON com insulinas e outros medicamentos usados no tratamento da diabetes de tipo 2 que funcionam como o BYDUREON (por exemplo: liraglutido e Byetta [exenatido duas vezes por dia]).

Ao utilizar BYDUREON com alimentos e bebidas

Administre BYDUREON em qualquer altura do dia, com ou sem alimentos.

Gravidez e aleitamento

As mulheres com potencial para engravidar, têm de utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com BYDUREON. Não se sabe se BYDUREON poderá vir a prejudicar o seu bebé. Informe o seu médico se estiver grávida, pensar que está grávida ou a planear engravidar, pois BYDUREON não deve ser utilizado durante a gravidez e pelo menos, três meses antes da gravidez.

Desconhece-se se BYDUREON passa para o leite materno. BYDUREON não deve ser utilizado se estiver a amamentar.

Aconselhe-se com o seu médico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Se utilizar BYDUREON em combinação com uma sulfonilureia, pode ocorrer uma baixa de açúcar no sangue (hipoglicemia). A hipoglicemia pode diminuir a sua capacidade de concentração. Por favor tenha isto em consideração em todas as situações onde possa estar em risco ou colocar outros em risco (p.ex. conduzir uma viatura ou utilizar máquinas).

Informações importantes sobre alguns componentes de BYDUREON

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio por dose, i.e. praticamente “livre de sódio”.

3. COMO UTILIZAR BYDUREON

Tome sempre BYDUREON de acordo com as indicações do médico ou enfermeiro diabetologista. Fale com o seu médico, enfermeiro dibetologista ou farmacêutico se tiver dúvidas.

BYDUREON 2 mg deve ser injectado uma vez por semana, em qualquer altura do dia, com ou sem alimentos.

BYDUREON é administrado debaixo da pele (injecção subcutânea) na área do estômago (abdómen), na parte superior da perna (coxa), ou na parte superior do braço.
Pode utilizar a mesma parte do corpo todas as semanas, mas certifique-se que escolhe um local diferente nessa área para a sua injecção.

Teste os seus níveis de glicose no sangue regularmente. É especialmente importante fazê-lo se estiver a utilizar sulfonilureia.

Consulte as Instruções do utilizador incluidas na embalagem, para ver as instruções de administração de BYDUREON.

O seu profissional de saúde deverá ensiná-lo a injetar BYDUREON antes de o utilizar pela primeira vez.

Verifique se o líquido da seringa está límpido e sem partículas em suspensão antes de começar. Após a mistura, utilize a suspensão apenas se esta estiver branca ou esbranquiçada e turva. Se vir pedaços de produto ou partículas sólidas agarradas ao fundo ou às paredes do frasco para injectáveis, o medicamento NÃO está bem misturado. Agite outra vez vigorosamente até estar bem misturado.

BYDUREON deve ser injectado imediatamente após misturar o pó com o solvente.

Utilize uma agulha nova para cada administração e deite-a fora após cada utilização.

Se não tiver a certeza de que injectou a dose completa de BYDUREON:

Se não tiver a certeza de que administrou a dose completa, não injecte outra dose de BYDUREON, administre-a apenas na semana seguinte conforme planeado.

Se utilizar mais BYDUREON do que deveria:

Se administrar mais BYDUREON do que deveria poderá necessitar de tratamento médico. Demasiado BYDUREON pode provocar náuseas, vómitos, tonturas ou sintomas de baixa de açúcar no sangue (ver secção 4).

Caso se tenha esquecido de tomar BYDUREON:

Pode querer escolher um dia para fazer sempre a sua injecção de BYDUREON. Se falhar a sua injecção nesse dia, tome a sua injecção o mais rapidamente possível após o ter notado. Para a injecção seguinte, pode voltar ao dia que escolheu, desde que a sua próxima injecção seja pelo menos um dia (24 horas) depois. Pode também alterar o dia da administração. Não administre 2 injecções no mesmo dia.

Se parar de utilizar BYDUREON:

Se achar que deve interromper a administração de BYDUREON consulte o seu médico. Se deixar de administrar BYDUREON isso pode afectar os seus níveis de açúcar no sangue.
Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, enfermeiro diabetologista ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, BYDUREON pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

A frequência possível dos efeitos secundários listados abaixo define-se utilizando a seguinte convenção:
- muito frequentes: afectam mais de 1 utilizador em cada 10
- frequentes: afectam 1 a 10 utilizadores em cada 100
- pouco frequentes: afectam 1 a 10 utilizadores em cada 1.000
- raros: afectam 1 a 10 utilizadores em cada 10.000
- muito raros: afectam menos de 1 utilizador em cada 10.000
- desconhecido: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Reacções alérgicas graves (anafilaxia) têm sido comunicadas muito raramente em doentes a fazerem um produto que tem o mesmo componente activo de BYDUREON.

Deve consultar imediatamente o médico se tiver sintomas como:

- Face, língua ou garganta inchada
- Dificuldade em engolir
- Urticária e dificuldade em respirar

Casos de inflamação do pâncreas (pancreatite) têm sido comunicados raramente em doentes tratados com um medicamento que tem o mesmo componente activo que BYDUREON. A pancreatite pode ser uma doença grave que pode potencialmente pôr a vida em risco.

- Informe o seu médico se tiver tido pancreatite, pedra na vesícula, alcoolismo ou valores de triglicéridos muito altos. Estes estados clínicos podem aumentar a sua probabilidade de ter uma pancreatite ou de a voltar a ter, quer esteja ou não a tomar BYDUREON.

- Contacte o seu médico se tiver tido dores de estômago **graves e que duram muito tempo** com ou sem vómitos, pois pode ter uma pancreatite.

Efeitos secundários muito frequentes com BYDUREON:
- náuseas, (náusea é muito frequente quando se inicia o tratamento com BYDUREON, mas diminui com o tempo na maioria dos doentes)
- vómitos
- diarreia ou prisão de ventre
- reacções no local da injecção

Se tiver uma reacção no local da injecção (vermelhidão, erupção na pele ou comichão), pode querer pedir ao seu médico algum medicamento que ajude a aliviar estes sinais e sintomas. Pode ver ou sentir um pequeno alto debaixo da pele após a injecção; deve desaparecer após 4 ou 8 semanas. Não deve ser preciso interromper o tratamento.

- Hipoglicemia

Quando se utiliza BYDUREON com um medicamento que contém **sulfonilureia**, podem ocorrer episódios de baixa de açúcar no sangue (hipoglicemia; geralmente ligeira a moderada). Pode ter que

reduzir a dose de sulfonilureia enquanto está a tomar BYDUREON. Os sinais e sintomas de baixa de açúcar no sangue podem incluir dor de cabeça, sonolência, fraqueza, tonturas, confusão, irritabilidade, fome, batimentos cardíacos rápidos, suores e sentir-se agitado. O seu médico deve ensiná-lo como tratar a baixa de açúcar no sangue.

Efeitos secundários frequentes com BYDUREON:
- tonturas
- dor de cabeça
- cansaço (fraqueza)
- sonolência
- dor na zona do estômago (dor de barriga)
- distensão abdominal (inchaço na zona do estômago)
- indigestão
- arrotar
- flatulência (libertação de gases com mais frequência)
- azia
- diminuição do apetite

BYDUREON pode reduzir o apetite, a quantidade de comida que ingere e o seu peso.
Se perder peso demasiado depressa (mais de 1,5 kg por semana) fale com o seu médico, pois isto pode não ser bom para si.

Para além disso, foram observados outros efeitos em doentes que utilizam um medicamento que possui o mesmo componente activo de BYDUREON:

Frequentes:
- Suores

Pouco frequentes:
- Sabor anormal na boca

Raros:
- Angioedema (inchaço da face e da garganta)
- Hipersensibilidade (erupção na pele e inchaço rápido dos tecidos do pescoço, face, boca ou da garganta)
- Diminuição da função renal (dos rins)
- Desidratação (perda de água), algumas vezes com diminuição da função renal
- Perda de cabelo
- Foram comunicadas alterações do INR (medida da fluidez do sangue) quando utilizado com varfarina.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR BYDUREON

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize BYDUREON após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após EXP.

Conservar no frigrorífico. Não congelar.
No entanto, antes de ser utilizado o "kit" pode ser conservado até 4 semanas a uma temperatura inferior a 30ºC.
Conserve na embalagem de origem para proteger da luz.
Deite fora os "kit"s de BYDUREON que tiverem congelado.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de BYDUREON:

- A sua substância activa é o exenatido.
- Cada frasco para injectáveis contém 2 mg de exenatido. Os outros componentes são: poli (D.L-lactido-co-glicolido) e sacarose.
- o solvente que acompanha o produto vem numa seringa pré-cheia. Os componentes são : carmelose sódica, cloreto de sódio, polisorbato 20, fosfato monobásico de sódio monohidratado, fosfato dibásico de sódio heptahidratado e água para preparações injectáveis.

Qual o aspecto de BYDUREON e conteúdo da embalagem

Pó e solvente para suspensão injectável de libertação prolongada.

O pó é branco a esbranquiçado e o solvente é límpido, incolor a amarelo pálido, ou a castanho pálido.

Cada "kit" de dose única consiste num frasco para injectáveis de 2 mg de exenatido pó, uma seringa pré-cheia contendo 0,65 ml de solvente, um conetor para o frasco e duas agulhas para injecção. Uma das agulhas é extra.

Está disponível em embalagens com 4 "kit"s de dose única e embalagens de 3 x 4 "kit"s de dose única. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:
Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Holanda.

Fabricante:
Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, D-35396 Giessen, Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A/N.V.
Tél/Tel: +32-(0) 2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
Eli Lilly ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34 91 663 50 00

France
Lilly France SAS
Tél.: +33-(0)1 55 49 34 34

Ireland
Eli Lilly and Co. (Ireland) Limited,
Tel: +353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39-055 42571

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A/N.V.
Tél/Tel: +32-(0) 2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges.m.b.H
Tel: +43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: +46 (0) 8 737 88 00

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: +44-(0) 1256 315000

Este folheto foi aprovado pela última vez em XXX

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMEA) http://www.ema.europa.eu.

INSTRUÇÕES PARA O UTILIZADOR

O seu Guia passo por passo

BYDUREON 2 mg pó e solvente para suspensão injectável de libertação prolongada.

Se tiver perguntas sobre como administrar BYDUREON

- Consulte a secção **Perguntas e Respostas Frequentes**

Dicas úteis

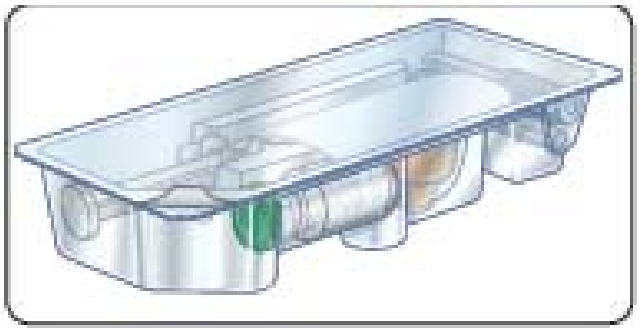
- Descontraia.
- Siga as instruções passo por passo.
- Vai precisar de tempo suficiente para completar todos os passos sem parar.
- Vai provavelmente precisar de menos tempo à medida que se for habituando a injetar-se.

IMPORTANTE:

Leia e siga cada passo destas instruções cuidadosamente cada vez que administrar BYDUREON. Não salte nenhum passo. Leia também o Folheto Informativo que acompanha a caixa.

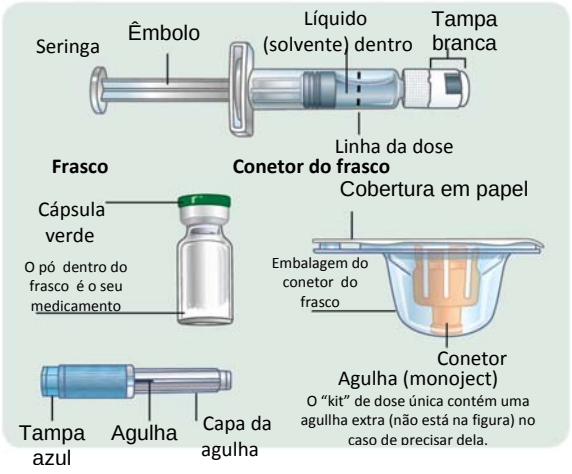
O seu guia para as peças

- **"kit" de dose única**



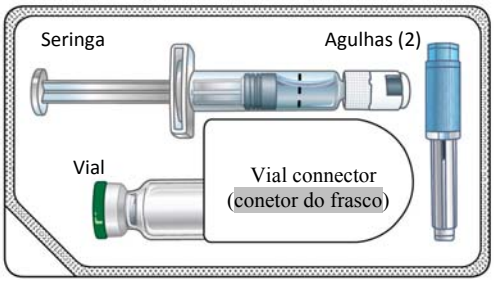
Levante aqui para ver as peças melhor

Mantenha esta folha aberta para que possa vê-las à medida que lê todos os passos



O seu guia para as peças

"kit" de dose única



O que está lá dentro

Para administrar a dose correcta, leia cada secção para fazer cada passo na ordem certa.

Este guia está dividido nas seguintes secções:

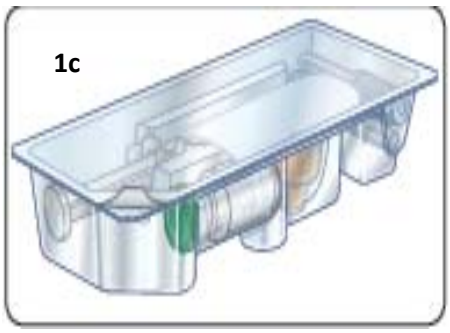
1 Começar
2 Ligar as peças
3 Misturar o medicamento e encher a seringa
4 Injetar o medicamento
Perguntas e Respostas frequentes.

1. Começar

1a Retire um "kit" de dose única do frigorífico

Prepare-se para deitar fora as agulhas e seringas usadas com segurança. Tenha tudo o que precisa pronto para deitar fora as agulhas e seringas usadas.

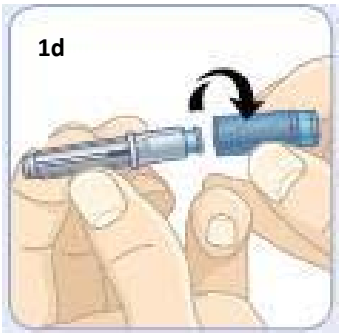
1b Lave as mãos.



Levante a cobertura de papel para abrir.

Retire a seringa. O líquido da seringa deve estar límpido e sem partículas. É normal se tiver bolhas de ar.

Coloque a agulha, embalagem do conetor do frasco, frasco e seringa sobre uma superfície plana e limpa.



Pegue na agulha e <u>desenrosque</u> a tampa azul

Pouse a agulha coberta. A agulha está preparada. Vai precisar dela mais tarde.

Existe uma agulha extra no caso de necessitar.

Pegue no frasco.

Bata com o frasco várias vezes contra uma superfície dura para soltar o pó.

Utilize o polegar para retirar a tampa verde

Pouse o frasco.

2. Ligar as Peças

Pegue no conetor do frasco e retire a cobertura de papel. Não toque no conetor laranja que está lá dentro.

Segure na embalagem do conetor do frasco.

Segure no frasco com a outra mão.

Empurre com força o topo do frasco para dentro do conetor laranja.

Retire o frasco, agora com o conetor laranja agarrado, para fora da embalagem.

Este é o aspeto que o frasco deve ter.

Ponha-o de lado para utilizar mais tarde.

Pegue na seringa.

Com a outra mão segure firmemente nos 2 quadrados cinzentos na tampa branca.

"Crack"!

<u>Parta a tampa.</u>

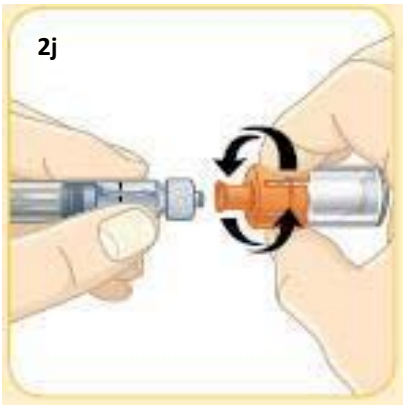
Tenha cuidado para não empurrar o êmbolo para dentro.

Irá partir a tampa como quem quebra uma vareta

Este é o aspeto que a tampa partida deve ter.

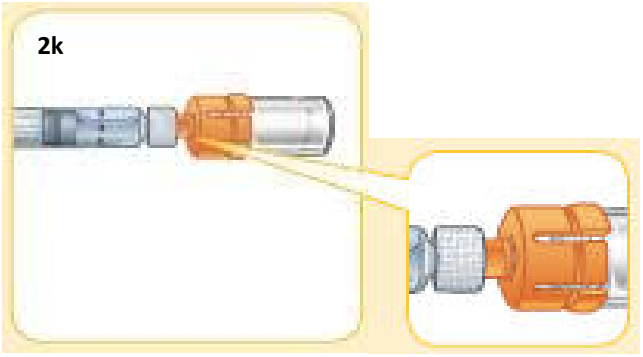
Não precisará da tampa, por isso pode deitá-la fora.

Este é o aspeto que a seringa deve ter agora.



Pegue agora no frasco com o conetor laranja agarrado.

<u>Enrosque</u> o <u>conetor laranja</u> na seringa até ficar bem colocado. Enquanto roda, certifique-se que segura no conetor laranja. Não aperte de mais. Tenha cuidado para não empurrar o êmbolo.

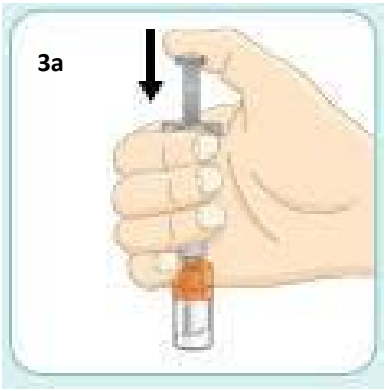


Este é o aspecto que as peças devem ter quando estão ligadas.

3. Misturar o Medicamento e Encher a seringa

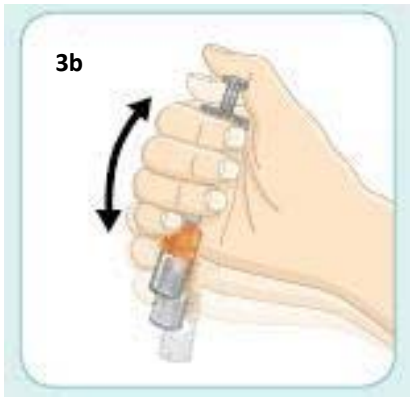
IMPORTANTE:

Durante estes próximos passos estará a misturar o medicamento e a encher a seringa. Quando misturar os medicamentos, deve injetá-los imediatamente<u>. Não deve guardar o medicamento misturado para injetar mais tarde.</u>



Com o polegar empurre o êmbolo para baixo até parar e mantenha.

Pode parecer que o êmbolo se levanta um pouco

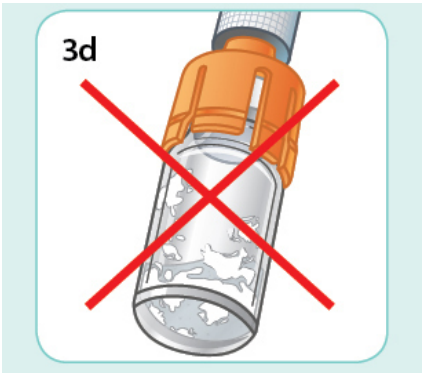


Continue a empurrar o êmbolo para baixo com o polegar e agite vigorosamente. Continue a agitar até que o líquido e o pó estejam bem misturados.

Não se preocupe se o frasco se soltar. O conetor laranja continuará agarrado à seringa.

Agite vigorosamente como se agitasse uma garrafa com azeite e vinagre para temperar uma salada.

Se o medicamento estiver bem misturado, deve parecer turvo



Se vir pedaços de produto ou pó seco nas paredes e no fundo do frasco, o medicamento NÃO estará bem misturado

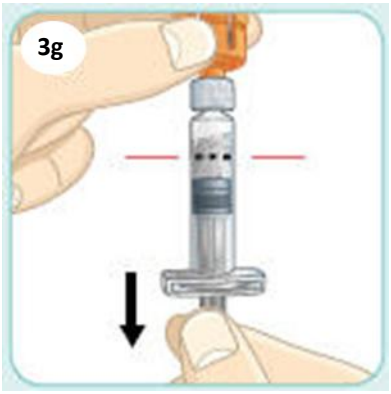
Agite outra vez vigorosamente até estar bem misturado.

Continue a empurrar o êmbolo com o polegar enquanto agita.

Segure agora no frasco de modo a que a seringa fique virada para cima. Continue a empurrar o êmbolo com o polegar até parar e mantenha-o no lugar.

Bata <u>suavemente</u> no frasco com a outra mão. Continue a empurrar o êmbolo com o polegar para o manter no lugar.

O facto de bater no frasco ajuda o medicamento a escorregar pelas paredes do frasco. É normal haver bolhas de ar.

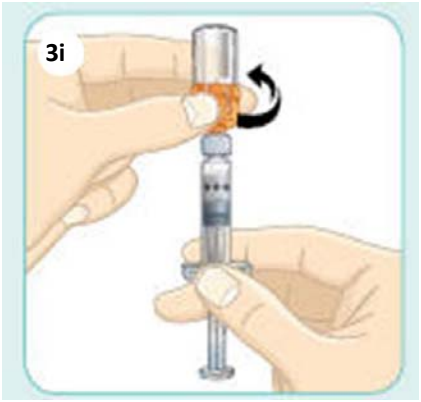


Empurre o êmbolo para baixo, para lá da linha preta ponteada.

Isto empurra o medicamento do frasco para a seringa. Poderá ver bolhas de ar. Isto é normal.

Um pouco de líquido pode ficar nas paredes do frasco. Isto também é normal.

Apenas com uma mão, mantenha o êmbolo no lugar para que não se mova.



Com a outra mão, <u>rode</u> o <u>conetor laranja</u> para o retirar.

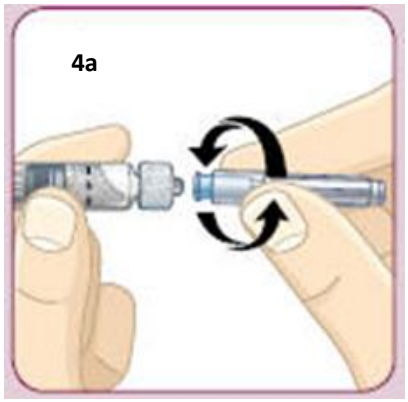
Após retirar o conetor, tenha cuidado para não empurrar o êmbolo.

Este é agora o aspecto que a seringa deve ter.

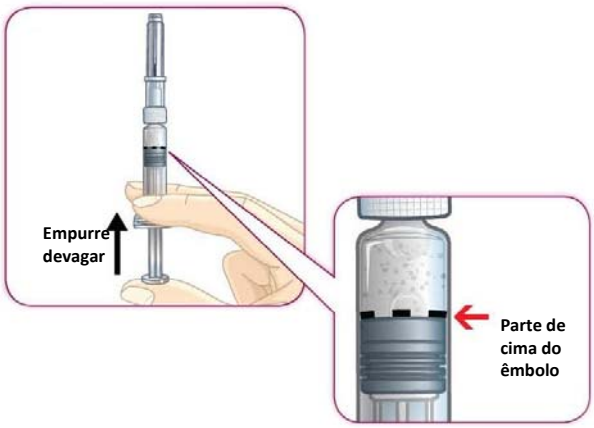
4. Injetar o Medicamento

IMPORTANTE:

Leia os passos seguintes cuidadosamente e veja as figuras com atenção.
Isto vai ajudá-lo a obter a dose correcta do seu medicamento.

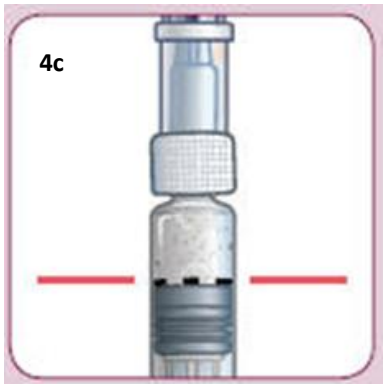


Enrosque a agulha na seringa até ficar bem presa. Não retire ainda a capa da agulha.
Tenha cuidado para não empurrar o êmbolo.



Empurre devagar o êmbolo de modo a que a parte de cima do êmbolo fique alinhada com a linha preta ponteada indicadora da dose. Retire então o polegar do êmbolo.

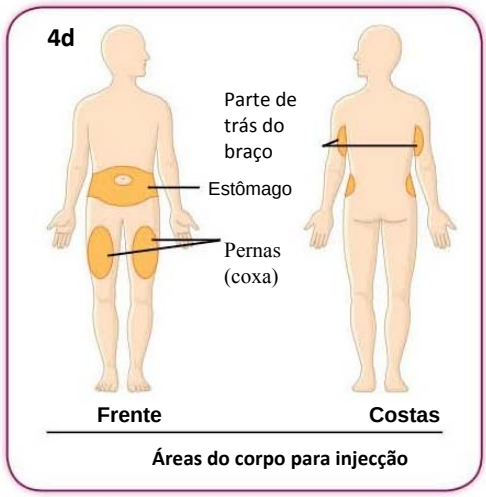
É importante que pare de empurrar nesta altura, pois pode desperdiçar produto e não irá obter a dose correcta.



Enquanto realiza os próximos passos, a parte de cima do êmbolo deve ficar alinhada com a linha preta ponteada indicadora da dose. Isto vai ajudá-lo a obter a dose correcta do medicamento.

IMPORTANTE:

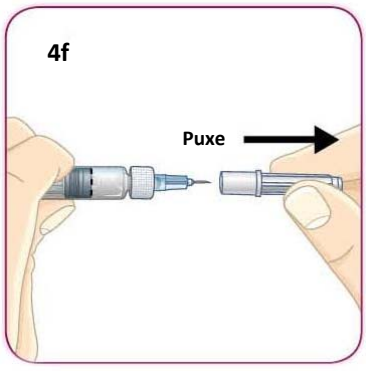
É normal ver algumas bolhas de ar na mistura.
As bolhas de ar não são prejudiciais e não afectam a sua dose.



Pode injector cada dose do medicamento na área do estômago (abdómen), coxa ou na parte posterior do seu braço.

Pode utilizar a mesma área do corpo todas as semanas, mas certifique-se que escolhe um local diferente para a sua injecção nessa área.

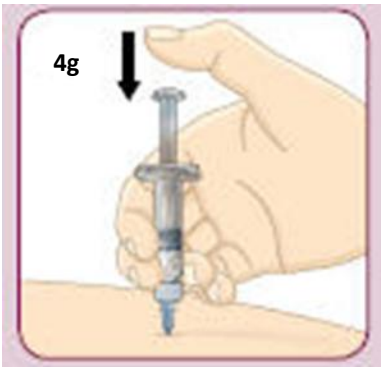
Segure na seringa perto da linda preta ponteada indicadora da dose.



<u>Puxe a capa da agulha</u>.
Não rode.

Tenha cuidado para não empurrar o êmbolo.

Quando retirar a capa da agulha, poderá ver 1 ou 2 gotas de líquido. Isto é normal.



Certifique-se que usa a técnica de injecção recomendada pelo seu profissional de saúde.
Lembre-se: deve administrar a injecção de **BYDUREON** imediatamente após a mistura.

Insira a agulha na pele (subcutânea). Para injectar a dose completa, empurre o êmbolo com o polegar até parar.

Retire a agulha

Leia o folheto informativo (secção 3) para ver o que fazer se não tiver a certeza que injectou a dose completa.

4h. Coloque de novo a capa na agulha. Deite fora a seringa com a agulha coberta ainda enroscada, como o seu profissional de saúde lhe ensinou.
Não tem que guardar nenhuma peça. Cada "kit" de dose única tem tudo o que precisa para a sua injecção semanal de BYDUREON.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

Quando tiver que fazer a sua próxima dose semanal, comece outra vez no passo 1.

Perguntas e Respostas Frequentes

Se a sua pergunta for:	Veja a pergunta número:
Quanto tempo depois de misturar devo injectar	**1**
Misturar o medicamento	**2**
Bolhas de ar na seringa	**3**
Enroscar a agulha	**4**
Retirar a capa da agulha	**5**
O êmbolo não está alinhado com a linha preta ponteada indicadora da dose	**6**
Não consigo empurrar o êmbolo para baixo quando injecto	**7**

Perguntas e Respostas frequentes.

1. Depois de misturar o medicamento, quanto tempo devo esperar antes de fazer a injecção?

Deve fazer a sua injecção de **BYDUREON** imediatamente após misturar. Se não injectar BYDUREON imediatamente, o medicamento começa a formar pedaços dentro da seringa. Estes pedaços de produto podem entupir a agulha quando administrar a injecção (veja a pergunta 7).

2. Como é que sei que o medicamento está bem misturado?

Quando o medicamento está bem misturado deve ter um aspecto turvo. Não deve haver nenhum pó seco nas paredes ou no fundo do frasco. Se vir pó seco, agite vigorosamente enquanto continua a empurrar o êmbolo para baixo com o polegar. (Esta pergunta está relacionada com os passos mostrados na página 46, 47 e 48, secções 3a a 3d).

3. Estou pronto para administrar a injecção. O que devo fazer se vir bolhas de ar na seringa?

É normal haver bolhas de ar na seringa. As bolhas de ar não são prejudiciais nem afectam a sua dose. **BYDUREON** injecta-se na pele (subcutâneo). As bolhas de ar não são um problema com este tipo de injecções.

4.O que devo fazer se tiver problemas a enroscar a agulha?

Primeiro, certifique-se que retirou a tampa azul. Depois, enrosque a agulha na seringa até ficar bem apertada. Para evitar perda de medicamento, não empurre o êmbolo enquanto enroscar a agulha. Para mais informações sobre as técnicas de injecção, fale com o seu profissional de saúde.
(Esta pergunta está relacionada com o passo 4a.)

5. O que devo fazer se tiver problemas para retirar a agulha?

Com uma mão, segure na seringa perto da linha preta ponteada indicadora da dose. Com a outra mão, segure na capa da agulha. Puxe a capa da agulha a direito. Não a rode. (Esta pergunta está relacionada com o passo 4f, página 52.)

6. Estou no passo 4c. O que devo fazer se a parte de cima do êmbolo tiver passado para lá da linha preta ponteada indicadora da dose?

A linha preta ponteada indicadora da dose, mostra a dose correcta. Se a parte de cima do êmbolo estiver para lá da linha, deve continuar com o passo 4d e administrar a injecção. Antes da sua próxima injecção, daqui a 1 semana, reveja cuidadosamente as instruções dos passos 3a a 4h

7.Quando me injecto, o que devo fazer se não conseguir empurrar o êmbolo todo para baixo?

Isto significa que a agulha ficou entupida. Retire a agulha e substitua-a pela agulha extra do seu "kit". Depois escolha um local de injecção diferente e termine a injecção.

Para rever como:

- Remover a tampa azul da agulha, veja a página 42 (passo 1d)
- Enroscar a agulha, veja a página 51 (passo 4a)
- Remover a capa da agulha e administrar a injecção, veja as páginas 52 e 53 (passos 4e a 4g)

Se mesmo assim ainda não conseguir empurrar o êmbolo para baixo, retire a agulha. Volte a colocar a capa da agulha com cuidado. Consulte o folheto informativo (secção 3) para ver o que fazer se não tiver a certeza que administrou uma dose completa.

Para evitar que uma agulha entupa, misture sempre o medicamento muito bem e injecte imediatamente após misturar.

Apenas necessita de tomar BYDUREON uma vez por semana.

Anote que tomou **BYDUREON** hoje e marque no calendário a data da próxima injecção.

Onde aprendo mais sobre BYDUREON

- **Fale com o seu profissional de saúde**

Leia cuidadosamente o Folheto Informativo

As Instruções para o Utilizador foram aprovadas pela última vez em: